Ein Beitrag zur „primären" Tuberkulose der Milz.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg

vorgelegt von

Curt Wiedwald

aus **Elbing** (Westpr.)

Heidelberg.
Druck von Heinrich Dörr
1910.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg.

Dekan: Prof. Dr. **Menge**
Referent: Prof. Dr. **Ernst**
1910.

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet.

Die Tuberkulose der Milz ist entweder eine „Teilerscheinung allgemeiner Tuberkulose“ (Litten (1) oder aber eine mehr selbstständige Erkrankung der Milz in dem Sinne, daß die klinischen Erscheinungen, die vom erkrankten Organ ausgehen, im Vordergrunde stehen.

Während die erste Form — entsprechend dem häufigen Auftreten der Miliartuberkulose — für den Kliniker bezw. den Pathologen häufiger zur Beobachtung kommt, ist die zweite Art der selbständigen oder scheinbar selbständigen Erkrankungsform eine ausserordentliche Seltenheit.

In dieses letztere Kapitel gehört wohl die Erörterung folgenden im Allgemeinen Krankenhaus zu Mannheim wesentlich klinisch beobachteten Falles:

Am 9. 10. 09 kam die 33 Jahre alte Frau B. herein.

Die **Anamnese** ergab folgendes: Der Vater der Patientin ist im Alter von 56 Jahren an unbekannter Ursache gestorben (Carcinoma ventriculi?). Die Mutter ist nierenkrank. Die Geschwister sind gesund. Patientin hat zwei gesunde Kinder im Alter von 11 und 6 Jahren. Sie hat eine Fehlgeburt im dritten Monat durchgemacht.

Als Kind hat Patientin die Kinderkrankheiten gehabt, war aber sonst bis vor 12 Jahren nie ernstlich krank. Seit dieser Zeit leidet sie an mehr minder starkem Husten: Bronchialkatarrh. Vor 3 Jahren ist sie 10—11 Wochen an Gelenkrheumatismus erkrankt gewesen: Schmerzen in den Gliedern, keine nennenswerte Schwellungen. Das Herz soll afficiert gewesen sein. 4 Monate später Lähmung der linken Gesichtshälfte, die nach 4 Wochen wieder zurückgegangen war. Seit der rheumatischen Affection viel Husten, aber nur sehr wenig Auswurf; keine Schmerzen in der Brust. Nach einem Aufenthalt an der See 1908 besserte sich der Husten und verschwand dann vollständig.

Am 20. Juni und 15. Juli 1909 machte sie kleine Nasenoperationen durch. Seit dieser Zeit Verschlimmerung des Hustens, der auch vorher nur für kürzere Zeit völlig gefehlt hatte. Patientin fühlte sich nicht mehr recht wohl, hatte viel Beklemmungen und Schwindel. Bereits vor 1½ Jahren, besonders aber in letzter Zeit (seit August), bemerkte sie,

zuerst beim Baden eine kindskopfgroße Geschwulst im Leibe, sodaß sie sich schwanger glaubte. Im Laufe der letzten 4 Wochen soll der Leib an Umfang zugenommen haben. Schmerzen bestehen nicht; doch spürt sie einen dauernden Druck in der linken Seite und hatte, zumal in den letzten Wochen, ein zunehmendes Schwächegefühl. Seit 8 Tagen ist Patientin bettlägerig. Appetit bis in die letzte Zeit gut. Stuhlgang regelmäßig, erst in den letzten Tagen leicht angehalten. Infolge des starken Hustens leichte Incontinenz des Urins.

Status praesens:

Kleine mittelkräftig gebaute Frau in befriedigendem Ernährungszustande. Gesichtsfarbe etwas blaß. Sichtbare Schleimhäute von guter Blutfülle. Keine peripheren Lymphdrüsenschwellungen. Keine Oedeme, keine Varicen. Pupillen gleich weit, reagieren prompt auf Konvergenz und Lichteinfall. Augenbewegungen frei. Zunge stark belegt. Halsorgane o. B.

Lungengrenzen:

R. H. U. X—XI proc. spin.
Verschieblichkeit: Inspir. 5 cm.
Exspir. 4 cm.
L. H. U. IX—X proc. spin.
Verschieblichkeit: Inspir. 3,5 cm.
Exspir. 2,5 cm.
R. V. U. V. Rippe.

perkuttorisch: Klopfschall überall ohne Besonderheiten.

auskultatorisch: Atemgeräusch etwas rauh mit verlängertem Exspirium.

R. H. O. vereinzelte Rhonchi.

Herz: Spitzenstoß nicht fühlbar. Grenzen nicht nachweisbar verbreitert.

Töne: Erster Ton sehr leise, kaum hörbar.

Puls: Nicht sehr kräftig, 110 in der Minute.

Abdomen: Aufgetrieben, aber weich. Der Nabel liegt etwas tiefer wie die höchste Erhebung der Auftreibung und näher dem proc. x. wie der Symphyse. Links vom Nabel unter dem linken Rippenbogen besteht Druckempfindlichkeit, ebenso an einer ganz circumscripten Stelle rechts von der Mittellinie und etwa 3 Querfinger breit unterhalb des Nabels.

Der Klopfschall erklingt in der rechten Hälfte und nach links herüber bis in die Papillarlinie tympanitisch, links nach außen von der Papillarlinie gedämpft. Bei rechter Seitenlage macht diese Dämpfung wieder deutlicher Tympanie Platz. Im Stehen reicht die Dämpfung von unten her bis an den Nabel herauf. Leibumfang 98 cm.

Links unter dem Rippenbogen ist zunächst undeutliche Resistenz zu fühlen, die sich bei bimanueller Palpation von hinten her an die palpierende Hand herandrücken läßt. Man kann dann auch die Grenzen

des Tumors ganz deutlich abtasten und zwar nach unten etwa in Nabelhöhe, nach innen bis 2—3 querfingerbreit nach links vom Nabel. Oben verschwindet der Tumor unter dem linken Rippenbogen.

Leber ist nicht zu palpieren.

Bei der Punktion des Abdomens entleeren sich 3 Liter einer bräunlich-roten Flüssigkeit. Spec. Gew. 1036. Mikros-kopisch finden sich Erythrocyten und weiße Blutelemente.

Nach der Punktion ist das Ergebnis der Untersuchung folgendes: Palpatorisch kann man den Leberrand ganz deutlich dicht unter dem Rippenbogen abgrenzen; er ist zart und scharfkantig und nicht druckempfindlich. Der Tumor ist jetzt ungemein deutlich zu fühlen, er reicht nach abwärts bis gegen 2 querfingerbreit oberhalb der Beckenschaufel. Der untere Pol zeigt nach dem Nabel zu und besitzt einen abgestumpften, nach vorne gerichteten Rand. An diesem unterscheidet man deutlich, besonders bei r. Seitenlage der Patientin, 2 Incisionen, zwischen denen eine kleine Prominenz liegt; auch die andere Fläche des Tumors tritt deutlich hervor; der innere Rand schneidet dann den Rippenbogen in der Mamillarlinie. Bei bimanueller Palpation läßt er sich von hinten nach vorn drücken und sich deutlich bis zum Rippenbogen verfolgen.

Perkuttorisch ergiebt sich in der ganzen Ausdehnung des palpablen Tumors Dämpfung; die Milzdämpfung im Bereich des unteren Thoraxraumes — bei rechter Seitenlage — hat gut Handtellerbreite. Ueber der Beckenschaufel tritt wieder deutlich tympanitischer Schall auf.

Das Blut ist nicht pathologisch verändert (polymorphk. neutr. ph. 72,4%, neutr. Myeloc. 0,4%, große Lymphoc. 7%, kleine Lymphoc. 11%, Uebergangsformen 4,6%, Plasmazellen 0%, Eosinophile 2,2%, Mastzellen 0,46%).

Extremitäten und Nervensystem o. B.

Nierenfunktionsprüfung ergab eine zeitliche Differenz von 10 Minuten (Methylenblauausscheidung): 20 Minuten links, 30 Minuten rechts.

Diagnose: Milztumor (maligner?).

Am 13. 10. 09; **Operation** (Herr Med. Rat. Dr. Heuck im Lanz-Krankenhaus Mannheim). Nach Morphium-Scopolamin-Injektion wird in guter gemischter Narkose in der linea alba das Abdomen mit einem 10 cm langen Schnitt (Nabel in der Mitte desselben) eröffnet. Es entleert sich reichlich anfangs helle, später haemorrhagische Flüssigkeit. Vom Nabel ausgehend nach links wird ein etwa 25 cm langer Schnitt in die linke Flanke geführt.

Es zeigt sich: Die Milz ist stark vergrößert; die Oberfläche zeigt ein eigentümlich gesprenkeltes fleckiges Aussehen. Ganz ebenso ist die stark geschwollene Leber gezeichnet. Peritoneum glatt und spiegelnd. Nach Unterbindung des Milzstumpfes wird die Milz vor die Bauchdecken gewälzt und exstirpiert. Nach z. T. recht schwieriger Blutstillung in der

Tiefe wird das Peritoneum durch fortlaufende Catgutnähte geschlossen, darüber die Fascie vernäht, die ziemlich dicken und breiten recti wieder vereinigt, darüber die Fascie geschlossen und die Haut durch durchgreifende Seidennähte und einige Knopfnähte verschlossen. Verband.

11 Tage nach der Operation stößt sich ein 5 cm langes gangränöses Gewebsstück ab. Kurz nach der Operation mehrere Tage lang Temperatursteigerungen, die z. T. auf eine pneumonische Infiltration des linken Unterlappens bezogen werden dürfen. Fortgesetzt Hustenreiz, besonders morgens. Wenig schaumig-glasiger Auswurf, in dem bei mehrfacher Untersuchung Tuberkelbazillen nicht nachgewiesen werden können.

13 Tage nach der Operation Blutuntersuchung: r. Blk. 4,2 Mill. weiße Bl. k. 7000, Hgl. 90%.

17 Tage nach der Operation steht Patientin zum ersten Mal auf und wird 3 Wochen später aus dem Krankenhause entlassen. Bemerkenswert ist, daß der Husten und, trotz völliger Heilung der Operationswunde, leichte abendliche Temperatursteigerungen (bis 37,7) fortbestehen.

Ein zwei Monate später auf Anfrage erhaltener Bericht des behandelnden Arztes über den Zustand der Patientin besagt folgendes:

Bauchwunde gut geheilt. Faustgroße Nabelbauchhernie. Temperatur 37,4—38,8 abends. Husten wechselnd, bald mäßig, bald sehr stark. Sputum nicht reichlich, glasig-schleimig. Es fanden sich darin noch nie Tuberkel-Bazillen. Lungen ohne deutlichen pathologischen Befund. Leber gut 3—4 querfingerbreit nach unten vergrößert, Resistenz etwas vermehrt. Druck auf den Leberrand schmerzhaft, ebenso Druck auf die Leber selbst, besonders in der Mittellinie. Leichte Appetitlosigkeit, Uebelsein, Aufstoßen. Nierenfunktion und Herztätigkeit normal. Keine Oedeme, kein Ascites. Blut von normaler Beschaffenheit. Die sichtbaren Schleimhäute von normaler Rötung. Geringe Gewichtszunahme seit der Operation.

Um es kurz zu recapitulieren: Im Verlauf von $1-1^1/_2$ Jahren ist hier also unter anfangs geringen, später und zuletzt lebhaften Beschwerden ein „Milztumor“ entstanden. Der operative Eingriff, der ernste Complicationen nicht im Gefolge hatte, wurde an sich gut überstanden. Besserung, Entlassung mit leichten Temperatursteigerungen.

Pathologisch-anatomischer Befund der durch die Operation erhaltenen Milz:

a) **Macroscopisch:** Die Milz hat eine Länge von 21, Breite von 15 und Dicke von 9 cm und wiegt 1250 g.

Sie hat eine prall-elastische, deutlich vermehrte Consistenz und bietet eine starke Saftfülle.

Die Oberfläche zeigt eine dunkelblau-rötliche Farbe, die fast ganz gleichmäßig durch hellgraue und gelbrötliche Sprenkelung wie marmoriert erscheint; die leicht höckerige Beschaffenheit der Oberfläche ist bedingt durch zahlreiche gleichmäßig verteilte, stecknadelkopf- bis linsengroße Vorwölbungen, die in dem eben beschriebenen matten gelbgrau rötlichen Ton durchschimmern. Die Kapsel ist ziemlich stark verdickt.

Auf dem Schnitt bietet sich eine fast gleichmäßige Zeichnung derart, daß sich ein breites Netzwerk von derber Consistenz und graugelblicher Farbe zeigt. Die ganze Fläche erscheint fein punktiert; die Punkte, überall prominent, deutlich vorgewölbt, während die Maschen von dunkelrotem weicherem, daher eingesunkenem Material ausgefüllt sind.

Nach dem makroskopischen Befunde dachte man zuerst an maligne Neubildung, Granulom, Endotheliom oder dergl.

b) **Im mikroskopischen Bilde** zeigen sich dichtstehende, kleinste Knötchen, die z. T. lediglich aus mehr oder minder epitheloid angeordneten Zellen mit großem Zellleib bestehen; z. T. außerdem zentral mehr oder minder zahlreiche Riesenzellen, die teils peripher, teils auch zentral oder nur auf der einen Seite angeordnete Kerne enthalten. Bei einem Teil der Knötchen sind die Kerne in den centralen Partien schlecht, bezw. überhaupt nicht färbbar. Vielmehr hat das ganze Centrum in diffuser Weise die Kernfarbe angenommen, ohne deutliche Zellgrenzen unterscheiden zu lassen. Bei verschiedenen macht sich bei den an diese nekrotischen Partien anstoßenden Zellen eine radiäre Anordnung der Kerne geltend.

Dazwischen finden sich kleinste Zellhaufen, die nur aus 1—2 Riesenzellen mit einem schmalen Hof aus epitheloiden Zellen bestehen. All diese Zellgruppen sind teils isoliert angeordnet, teils bilden mehrere derselben ein größeres Conglomerat. Trotz dieser Gruppierung stehen alle Knötchen so dicht beieinander, daß eine Abhebung mehr minder distinkter Knötchen oder Knoten nicht hervortritt. Dies wird auch dadurch erschwert, daß sämtliche zellige Knötchen umgeben sind von mehr minder hyalin umgewandelten dichten, schmale Kerne einschließenden Bindegewebsfasern, die, zusammen-

genommen, zu der Gesamtheit des Volumens der zelligen Knötchen stehen im Verhältnis von 3 : 2.

Einzelne Knötchen zeigen auch im Innern eine fibröse Umwandlung; ja es kommen Knötchen fast nur aus derbem Bindegewebe bestehend vor; wobei die Bindegewebszellen in konzentrischen Reihen angeordnet sind. Sofern da und dort in den Knötchen vereinzelte Riesenzellen vorkommen, sind dieselben deutlich als Umwandlungsprodukt der zellreichen Knötchen erkennbar.

Zwischen den erwähnten Gebilden findet sich nur äußerst spärlich ein lockeres, offenbar netzförmig gefügtes Gewebe aus dünnen Fasern und Zellen, deren Maschen mit dicht gelagerten Blutkörperchen ausgefüllt sind.

Als Gesamtbild resultiert so ein in der Hauptmasse aus fibrösen, mit zahlreichen zelligen Knötchen durchsetztes Gewebe, zum kleinsten Teil aus reichlich rote Blutkörperchen enthaltenden Bestandteilen bestehendes Organ. Dickere Bindegewebszüge im Sinne der Milztrabekel oder Knötchen von lymphocytärem Gewebe (Follikel) lassen sich an den untersuchten Stellen nicht nachweisen.

Kurz zusammengefaßt läßt sich aus einem mikroskopischen Präparat unserer Milz die Organdiagnose mit Sicherheit überhaupt nicht stellen. Nur das Vorhandensein der an roten Blutkörperchen reichen Partien, die, bei schwacher Vergrößerung betrachtet, als rote Marmorierung des Ganzen erscheinen, läßt an die Möglichkeit, daß es sich um Milz handele, denken.

Die Hauptmasse stellt ein zum größten Teil fibrös umgewandeltes, durch Knötchen der erwähnten Struktur charakterisiertes Granulationsgewebe dar.

Es hat also dieses das spezifische Organgewebe bis auf spärliche als Pulpa anzusprechende Reste völlig substituiert und hat offenbar durch seine starken Wucherungen die enorme Größenveränderung hervorgerufen.

Daß es sich im vorliegenden Falle um Granulationsgewebe handelt, und nicht um blastomatöse Wachstums-

excesse, geht aus der beschriebenen Architektur deutlich hervor. Auch der Knötchencharakter des Gewebes ist absolut deutlich.

Bei der **Frage,** um **welche** spezielle **Art** von **Knötchenkrankheiten** es sich in unserem Falle handelt, wird man wohl

1. der am häufigsten überhaupt vorkommenden Granulationsgeschwülste, der Tuberkulose gedenken:

Der Bau tuberkulöser Knötchen ist besonders dadurch ausgezeichnet, daß er in seinem Innern keine Gefäße besitzt, daß im Centrum Verkäsung oder die Tendenz hierzu meist besteht, daß sich bestimmte Zellformen und diese in bestimmter Anordnung vorfinden: Riesenzellen central oder peripher, Epitheloidzellen, kleine Lymphocyten, polynucl. Leucocyten; dabei können die einen oder andern Elemente ganz fehlen oder vorherrschen.

In späteren Stadien gesellt sich dann unter Umständen die fibröse Umwandlung der Randpartien, ein Vernarbungsprozeß, hinzu.

Wie aus der Beschreibung unseres histologischen Präparats hervorgeht, finden sich alle diese für Tuberkuloseknötchen typischen Merkmale. Wir kommen also zur Diagnose Tuberkulose.

Ausgedehnte Verkäsung ist nirgends zu finden gewesen; dagegen an vielen Stellen beginnende. Die Entwicklung von Bindegewebe, die in dem Präparat zu beobachten ist, besonders an den Randpartien zahlreicher Knötchen, würde für beginnende narbige Umwandlung, mithin für einen langsam verlaufenden Prozeß sprechen; ein Bild, das dem klinischen Verlaufe auch durchaus entspricht.

Ueber die Bedeutung der Riesenzellen in tuberkulösen Prozessen in Bezug auf Menge und Virulenz der infizierenden Tuberkelbazillen sagt Baumgarten (2):

„Je geringer Menge und Virulenz der Tuberkelbazillen, desto mehr treten die Riesenzellen an Zahl und Größe her-

vor, was so weit gehen kann, daß die Knötchen größtenteils aus Riesenzellen bestehen. Je geringer Menge und Virulenz, desto mehr tritt die Verkäsung zurück, sodaß sie auf das Centrum beschränkt oder sogar völlig ausbleiben kann; in solchen Fällen wandelt sich das Knötchen, nach dem Verschwinden der Bazillen, in den peripheren Teilen oder in toto in Narbengewebe um. Und umgekehrt: Je größer Menge und Virulenz, desto mehr tritt das Infiltrationsstadium in den Vordergrund, desto mehr nehmen die Riesenzellen an Zahl und Größe ab, um so rascher und durchgreifender verkäsen die Knötchen . .“

Wir würden also aus dem Vorhandensein ziemlich zahlreicher Riesenzellen in unserm Präparate demnach zurückschließen dürfen auf geringe Menge und geringe Virulenz der infizierenden Bakterien; damit stimmt auch die oben erwähnte Neigung zur Bindegewebsentwicklung, zur Vernarbung, überein.

2. ist bei der Differentialdiagnose die Hodgkinsche Krankheit zu erwähnen. Es handelt sich bei ihr um eine Vergrößerung besonders der Lymphdrüsen, daneben der Milz, nicht bedingt durch lymphoid-lenkämische Wucherung — Pseudoleukämie —, sondern durch dichtstehende Knötchen- und Knotenbildung aus mannigfach zusammengelagerten Zellen: Epitheloid-, Riesenzellen; mit Necrose, z. T. mit fibröser Umwandlung.

In Fällen mit derartigen Veränderungen hat Sternberg in andern Organen, ja auch in den Lymphdrüsen ausgesprochen tuberkulöse Veränderungen nachgewiesen, so daß er die Hodgkinsche Krankheit als „eigenartige Form der Tuberkulose des lymphatischen Apparates“ anspricht. Gegenüber dieser Generalisierung ist die Möglichkeit auch einer andern Aetiologie zu betonen, so daß nur ein Teil der Fälle von Hodgkinscher Krankheit im Sinne Sternbergs — Sternbergsche Krankheit — ausscheidet.

In unserm Fall fehlt zu einer Lymphogranulomatose der Nachweis der Lymphdrüsenschwellungen. Bei der Möglichkeit aber, daß klinisch nicht nachweisbare „Lymphome“

vorhanden, sind die erwähnten histologischen Kriterien bei dem allein zur Verfügung stehenden Organ, der Milz, zu prüfen. Die Architektur der Knötchen zeigt hier jedoch solche Gesetzmäßigkeit im Sinne zweifelloser Tuberkulose, daß man zur Annahme einer eventuellen Modifikation oder einer atiologisch unbekannten Granulomatose nicht gezwungen ist.

3. Kleine Gummiknoten, wie sie in vereinzelten Fällen als miliare Aussaat in der Milz beobachtet worden sind, würden hier ebenfalls in Betracht zu ziehen sein. Die Unterscheidung von Tuberkulose ist in manchen Fällen nicht ganz einfach, zumal wenn es bei dem tuberkulösen Prozeß zu starker Bindegewebsentwicklung gekommen ist. Nach O. Lubarschs Zusammenfassung(4) sind differentialdiagnostisch folgende Punkte heranzuziehen: bei Tuberkulose treten im Gegensatz zur Syphilis die kleinen Granulations- und Plasmazellen gegenüber den Epitheloidzellen in den Hintergrund; die Verkäsung ist bei Gummiknoten eine diffusere und ausgedehntere, tritt später auf und läßt dann in den käsigen Herden Bindegewebsbündel und Blutgefäßreste erkennen, während der Tuberkel da, wo er verkäst, eine homogene, amorphe Masse bildet. Die Bindegewebsentwicklung pflegt in Gummen eine sehr reichliche zu sein, während sie im Tuberkel ganz fehlt oder nur ausnahmsweise und dann spärlich auftritt.

Die Zellformen und der Aufbau der Knötchen in unserem Fall paßt zu diesen Forderungen nicht.

4. könnte man in Anbetracht der reichlichen gleichmäßigen Beteiligung der Riesenzellen an Riesenzellensarkom denken. Doch kommt es bei diesem nicht zur Knötchenbildung; vielmehr ist dort die ganze Geschwulst zusammengesetzt aus zahlreichen Riesenzellen verschiedenster Größen und Formen, die gleichmäßig eingebettet liegen in eine Grundsubstanz, die meist aus Spindelzellen und mehr minder reichlichem fibrillärem Gewebe besteht. —

Was den Nachweis von Tuberkelbazillen im Organ selbst betrifft, so ist derselbe nach verschiedenen Methoden versucht worden. Die Zielfärbbare Form des Tuberkelbazillus konnte nicht festgestellt werden.

Die von Much (5) beschriebene granuläre Form des Tuberkulosevirus wurde folgendermaßen aufzufinden versucht:

Zunächst wurden zerkleinerte Milzstückchen stark gewässert, um die konservierende Lösung zu entfernen. Darauf Auflösung der Organteile in 25—50%igen Antiforminlösung, Auszentrifugieren in der elektrischen Zentrifuge. Der nach Much (Grammeth. II) gefärbte Bodensatz zeigte allerdings zahlreiche grampositive Granula, doch wird man sich nicht entscheiden können, ob nicht Verunreinigungen dabei gewesen sind; anders mit den Organschnitten, die zweimal 24 Std. in der Anilingentianaviolettlösung gelegen hatten. Dort waren, im ganzen Präparat, vereinzelte Granula zu 2—3 zusammenliegend sichtbar, öfters deutlich im Gewebe selbst eingelagert; es ist somit wahrscheinlich, daß es sich hier um die von Much beschriebene granuläre Form handelt. Indessen waren die Granula äußerst spärlich, und es ist ohne größere Uebung hier die exakte Entscheidung nicht ganz einfach.

Von Behring (6) sagt über diese Granula: „Sie zerfallen sehr bald in immer kleiner werdende Fragmente und scheinen schließlich kolloidal gelöst zu werden."

Man würde demnach in diesen chronisch verlaufenden Formen der Tuberkulose vorwiegend die Trümmer solcher Granula zu erwarten haben. Die Angaben über Tuberkelbazillenbefunde im erkrankten Organ (Milz) in der Literatur lauten sehr verschieden. Einer Reihe von Fällen mit positivem Befunde steht eine fast ebenso große Reihe mit negativem Ausfall der Forschung nach dem Erreger gegenüber.

Kehren wir nun zum **klinischen Bilde** zurück: Dieses entspricht etwa der Schilderung jener in der Literatur bisher bereits veröffentlichten Fälle (I. Bayer (6a), F. Franke (7) u. a.).

Im Vordergrunde steht der langsam wachsende Tumor; daneben, falls nicht andere Komplikationen bestehen, Erscheinungen, die durch den Tumor mechanisch, reflektorisch oder sonst ausgelöst werden.

Abgesehen von der Genese solcher „primärer“ Milztuberkulose, über die weiter unten noch eingehender die Rede sein wird, interessiert in unserem Fall von klinischen Erscheinungen zunächst der Husten. Der negative physikalische Befund spricht zwar gegen das Bestehen einer tuberkulösen Affektion der Lungen; trotzdem bleibt die Möglichkeit einer solchen Affektion offen und damit eine Erklärung für den Husten. Indessen liegt außer der Annahme eines chronischen Katarrhs der oberen Luftwege ohne bekannte Aetiologie, die nächst der tuberkulösen Erkrankung nahe liegen würde, noch eine andere Möglichkeit vor.

Grawitz (8) erwähnt diesen Husten, der bei Affektionen der Milz gefunden wurde. Man könnte ihn als reflektorischen Reizhusten, durch Reizung der Pleura zu erklären versuchen. Freilich schwand dieser Husten nach längerem Aufenthalt an der See; indeß kehrte er nach kurzer Zeit wieder und zwar zeitweilig (Füllungszustand der Därme, des Magens?) so heftig, daß er der Patientin „das Leben verbitterte“. Der Husten bestand seit 10—12 Jahren; das würde nicht gegen die Annahme eines „Milzhustens“ sprechen; sind doch Fälle von Milztuberkulose bekannt geworden, in denen der Tumor 8 Jahre vor der Operation zum ersten Mal bemerkt wurde!

Dann der Ascites. Die haemorrhagische Beschaffenheit ließe, analog den Pleuraexsudaten, auf Tuberkulose, hier des Darms bezw. des Peritoneums schließen. Eine miliare Aussaat in Milz, Leber und Darm, eventl. und sogar wahrscheinlich in mehreren Schüben würde das klinische Bild zwanglos erklären. Indes spricht gegen eine solche Annahme erstens, daß der Ascites sich nach Punktion und folgender Operation nicht wieder erneute und besonders, daß bei der Operation nicht eine Spur von Veränderungen am Peritoneum und Darm konstatiert werden konnte. Die Eröffnung der Bauchhöhle an sich wirkt ja in manchen Fällen bereits be-

deutend auf eine solche tuberkulöse Erkrankung ein; immerhin ist es aber nicht sehr wahrscheinlich. Vielmehr wird die Flüssigkeitsansammlung sich lediglich durch den Druck des Tumors, also rein mechanisch erklären lassen. Beachtenswert ist das Aussehen der vergrößerten Leber. Sie bot ein eigenartiges gesprenkeltes Aussehen dar und war vergrößert. Es liegt auf der Hand, an eine tuberkulöse sekundäre Affektion dieses Organes zu denken. Hierfür sprechen auch die später erhobenen Befunde: Fortschreitende Vergrößerung und zunehmende Schmerzhaftigkeit; dazu das Fieber, das jetzt, 2 Monate nach der Operation, wie gesagt, abends eine Höhe von 38,8 erreicht.

Während in unserem Falle eine Veränderung des Blutes nicht konstatiert werden konnte, sind mehrfach Beobachtungen im Sinne einer Vermehrung der roten Blutkörperchen und einer Zunahme des Haemoglobins gemacht worden. Der Rosengart'sche (9) Symptomkomplex: Milztumor-Hyperglobulie-Cyanose wird nach weiteren vergleichenden Beobachtungen als eine Krankheit sui generis aufgefaßt. (Rosengart(9), Türck(10), Osler(11), Comenotti(12) u. a.).

Preiß (13) hat eine Reihe von Fällen bearbeitet, in denen Hyperglobulie und Milztumor bestand und welche durch die Autopsie als Tuberkulose der Milz bestätigt wurden. Er nimmt für einige Fälle die Erkrankung der Milz als das Primäre, die Hyperglobulie als das Sekundäre an. — Andererseits sind Fälle von unzweifelhafter Milztuberkulose festgestellt, in denen eine nennenswerte Blutveränderung nicht vorlag (Quénu et Baudet, Bardenheuer, Rendu und Vidal (citiert nach Bayer), Franke a. a. O., unser Fall). Der Befund einer Hyperglobulie und eines Milztumors wird also den Verdacht auf Tuberkulose hinlenken, kann aber bis auf weiteres nicht beweisend sein.

Wichtig ist der Nachweis anderer tuberkulöser Herde im Körper, von denen ausgehend man sich eine Milzerkrankung deuten könnte. Selbst der negative physikalische Befund auf den Lungen und der negative Ausfall

der Röntgenplatte kann ein Fehlen eines tuberkulösen Herdes nicht beweisen.

Die Alt-Tuberkulin-Reaktion (Koch), die uns in manchen Fällen mit scheinbar negativem physikalischen Befunde durch ihren positiven Ausfall zu weiterem Forschen nach tuberkulösen Herden ermuntert, hat in einigen Fällen von Milztumor und Hyperglobulie negative Resultate ergeben, sodaß man für diese Fälle (Türck, Preiß a. a. O.) wohl ein Fehlen von Tuberkulose annehmen darf.

Klinisch differentialdiagnostisch kommen für die Abgrenzung der chronischen Tuberculose der Milz — sofern diese Diagnose überhaupt in vivo gestellt werden kann — eine Reihe von Krankheiten in Betracht.

Die Abgrenzung gegen Lues wird in vielen Fällen durch Anamnese und negativen Ausfall der Wassermannschen Reaktion gelingen. Wird Lues negiert, und die Wassermannschen Reaktion fällt (etwa nach voraufgegangener Hg.-Kur) negativ aus, so wird doch Zweifel bestehen bleiben, ob nicht doch die tertiäre Form in Betracht käme, bei der chronischer Milztumor öfters beobachtet wird.

Malaria müßte bei jedem chronisch sich entwickelnden Milztumor ausgeschlossen werden, was nicht in allen Fällen leicht sein dürfte.

Formen der rein lienalen Art der Pseudoleukaemie können unter ähnlichen Symptomen verlaufen wie die isolierte Milztuberkulose. Ich beziehe mich in diesen Angaben auf Naegeli (14).

Der morbus Banti (15) wird in seinem ersten und zweiten Stadium, solange nicht die von Banti als charakteristisch hervorgehobene „gelbsüchtige Verfärbung von Haut und Schleimhäuten“ besteht, wohl kaum ausgeschlossen werden können. Symptome der Anaemie: leichte Ermüdbarkeit, Herzklopfen, Atembeschwerden bei Anstrengungen finden sich auch unter Umständen bei der Tuberkulose der Milz. Erst das Auftreten von Poikilocytosis und Mikrocythaemie, und

die dem Endstadium des morbus Banti eigenen Charakteristika werden den Blick auf diese Krankheit lenken.

Gleicher Schwierigkeit begegnet man, wenn man ausschließen wollte, gewisse Erscheinungsformen der Lebercirrhose, die mit chronischen Veränderungen der Milz einhergehen (cf. Egidi, M. M. W. 09 No. 44), und die Megalosplenie Gauchers.

Am ehesten wird wahrscheinlich noch an Tumoren gedacht werden, da eine vorhandene leichte Kachexie, Abmagerung in der letzten Zeit u. s. w. den Gedanken an eine maligne Neubildung (Carcinom, Sarkom, malign. Granulom) nahelegen. Falls die Milz weich ist, wäre auch noch an Echinococcus zu denken.

Schließlich sei hier noch des Milztumors bei chronischer Influenza gedacht, auf den Franke (16) wiederholt hinweist.

Es ist bereits aus dieser unvollkommenen Aufführung der differentialdiagnostisch in Betracht kommenden Krankheiten zu ersehen, daß die Diagnose doch immer der Laparatomie vorbehalten bleiben wird.

Diese stellt mit der angeschlossenen Splenektomie den einzigen Weg erfolgreicher **Therapie** dar. Bereits Bayer und Franke sind der früheren Anschauung, die in Nothnagels Handbuch Litten (a. a. O.), in von Merings Lehrbuch Klemperer vertrat, daß die Tuberkulose der Milz niemals Gegenstand einer besonderen Behandlung werden könne, entgegengetreten. Je eher noch die Diagnose durch Probelaparotomie gestellt werden kann, um so eher wird sich die Prognose günstig gestalten, um so weniger leicht wird die Leber sekundär afficiert werden, wie bereits von den oben angeführten Autoren betont ist.

Bei der Frage: **Giebt es eine primäre Tuberkulose der Milz?** gilt es zuvörderst das Wort „primär“ seinem Sinne nach zu definieren. Bayer begreift das Wort so, daß

die Erscheinungen von Seiten des erkrankten Organes, also der Milz, im Vordergrunde stehen und bejaht die Frage demnach. Ebenso Franke. Im Sinne des pathologischen Anatomen jedoch wäre, vielmehr müßte die Milz der erste Ort der Erkrankung sein.

In letzterem Sinne ist hier das Wort „primär" gebraucht. Und da spricht zwar einiges für eine primäre Tuberkulose, vieles jedoch dagegen.

Dafür spricht der Umstand, daß die Geschwulst 4—5, ja einige Male sogar 8 Jahre, bevor sie im Krankenhaus zur Beobachtung kam, zuerst von dem betr. Patienten bemerkt wurde.

Für das Zustandekommen solchen Prozesses würden wir mit Neumann und Wittgenstein (17) folgendes anzunehmen haben:

„Wir hätten uns das Verhalten der Tuberkelbazillen in Milz und Leber folgendermaßen zu denken: Die im Blut zirkulierenden Mikroben werden vor allem in diesen Organen des Körpers abgefangen. Dadurch kommt es mit der Zeit zu einer immer stärker werdenden Anreicherung der Organe mit Tuberkelbazillen".

Wo man sich die Eintrittspforte der Mikroben auch denken mag: die Passage der Lymphdrüsen bezw. der Lymphbahnen darf eine pathologische Veränderung nicht zurücklassen.

Es wäre also in einem solchen Fall „primärer Milztuberkulose" der Nachweis zu erbringen, daß eine derartige Drüsenerkrankung auf tuberkulöser Basis nicht vorhanden ist. Ueber die Häufigkeit bezw. das Vorkommen solcher Drüsen sagt Aufrecht (18): „ . . noch häufiger sind, mit und ohne Tonsillentuberkulose in der vom Halse resp. vom Kinn bis zum Mediastinum hinziehenden Lymphdrüsenkette Tuberkel nachgewiesen worden, ohne daß in den Lungen oder sonst im Körper eine Spur von Tuberkulose bei der Autopsie gefunden werden konnte".

Im Hinblick darauf, daß bei der Sektion ein kleiner tuberkulöser Herd übersehen werden kann und selbst bei

genauester Sorgfalt etwa eine kleine verkäste Drüse nicht gefunden wurde, ist es also immerhin eine bedenkliche Sache, wenn mann liest: Bei der Autopsie konnte keine Tuberkulose anderer Organe konstatiert werden, lediglich darauf den Schluß aufzubauen: ergo primäre Milztuberkulose.

Von Behring (a. a. O.) sagt: „Die meiste Beachtung haben beim Menschen die im Thoraxraum gelegenen mediastinalen und bronchialen Lymphdrüsen als Blutinfektionsorte gefunden".

Keine Erklärung demnach also zwangloser und plausibler, als die Annahme der Arrosion eines kleinen Gefäßes, „vasogene Infektion v. Behrings" durch solch eine kleine Drüse, Infektion der Blutbahn, sekundäre Beteiligung anderer Organe, z. B. des Endokards und der Milz, wie ein solcher Fall in der Literatur beschrieben worden ist (Ferrand und Ratherij (19).

Franke gibt bei dem von ihm operierten Fall an, daß „am Hilus der Milz eine über haselnußgroße weiche Drüse von grauem Aussehen" gesessen habe. Ob diese primär oder sekundär zur Tuberkulose der Milz ist, ist nicht gesagt, auch wohl nicht ganz leicht einwandfrei zu entscheiden.

Der Beweis: Primäre Erkrankung des Organes wäre auch dadurch nicht erbracht, daß man etwa bei gleichzeitigem Vorhandensein anderer tuberkulöser Herde in anderen Organen sagte: Die Herde in den anderen Organen sehen jünger aus, zeigen z. B. noch keinen käsigen Zerfall u. s. w. Nach den Untersuchungen von Neumann und Wittgenstein (a. a. O.) weisen die Verfasser gerade darauf hin, daß ein derartiger Schluß ohne weiteres nicht statthaft sei:

„ . . . es werden immer mehr und mehr Beobachtungen bekannt, die darauf hindeuten, daß die scheinbar zwingende Logik in der Schlußkette: „wo die ausgesprochensten anatomischen Veränderungen, dort die primäre Eingangspforte der Erreger" in dieser scharfen Fassung wenigstens nicht zu recht bestehen könne".

Bezüglich der Mitbeteiligung der Leber an dem Erkrankungsprozeß der Milz liegt es nahe, in anbetracht

dessen, daß die Leber ihr Blut zum Teil von der Milz bekommt, die Lebertuberkulose als das Sekundäre anzusehen. In der Tat findet sich diese Kombination häufig (cf. die bei Bayer citierten Fälle. cf. die Einteilung der Franzosen Collet und Gallaverdin (20): type spénique, type splénohépatique etc.).

Einen eigenartigen Fall beobachtete Carbone (21). Er hielt den Cirrhoseprozeß der Leber für eine Folge der der Leber mit dem Milzblut unaufhörlich zuströmenden Tuberkeltoxine. Er vergleicht diese Wechselbeziehung mit einem analogen Vorgang beim morbus Banti.

Neuerdings sind noch zwei Fälle von Milztuberkulose publiziert worden.

In dem Fall von Permin (22) ging der Patient 3 Monate nach völlig geglückter Splenektomie an einer Lungentuberkulose zu Grunde. Es dürfte sich also auch hier, wie auch in dem zweiten Fall von Strehl (23) nicht um primäre Tuberkulose der Milz gehandelt haben. Im letzteren Falle fand sich bei der Autopsie „ein verkalkter Herd in der Lunge, sonst keine Tuberkulose".

Instruktiv ist auch der Fall Marriots (24), den ich bei Lubarsch und Ostertag im Referat finde: „M. konnte in einer operativ entfernten Milz zahlreiche gelblich-weiße Herde, die sich als Tuberkel erwiesen, finden. Andere tuberkulöse Affectionen sollen im Körper nicht zu konstatieren gewesen sein, mit Ausnahme eines Geschwüres an der Vulva, das zwar histologisch nicht untersucht, von M. aber dennoch für die primäre Affection gehalten wird.

Im Hinblick auf alle die veröffentlichten Fälle, die mir in der Literatur zugänglich waren, finden sich nur ganz vereinzelte, bei denen eine Tuberkulose anderer Organe nicht gefunden wurde. Und bei diesen wenigen erscheint es mir im Sinne der obigen Erörterungen als nicht erwiesen, daß kein anderer primärer Herd im Körper sich befand.

Zum Schluß möchte ich Herrn Direktor Dr. Volhard und Herrn Med. Rat Dr. Heuck in Mannheim für die Ueberlassung der Krankengeschichten, sowie Herrn Professor Dr. Ernst und Herrn Dr. Pol für die freundliche Unterstützung bei dieser Arbeit meinen besten Dank aussprechen.

Literaturverzeichnis.

1. Litten, Krankh. d. Milz, in Nothnagels Spez. Pathol. und Therapie, Bd. VIII.
2. Baumgarten, Berl. Klin. Wochenschr. No. 44, 1901.
3. E. Kaufmann, Lehrb. d. spez. pathol. Anatomie, Berlin, 1909.
4. O. Lubarsch, siehe bei L. Aschoff, Lehrb. d. pathol. Anatomie, Jena, 1909.
5. Much*), über die granuläre Form des Tuberkulosevirus, Beitr. z. Kl. d. Tub. B VIII. H. 1., siehe auch Tuberkulosis, Bd. VI. N. 9.
6. v. Behring, Tuberkulosis, Bd. VI.

6a. Joseph Bayer, die primäre Tuberkulose der Milz, Grenzgebiete der Medizin, Bd. VIII, Heft 4 und 5.

7. Franke, F., Deutsche Med. Wochenschr. 1906, No. 41.
8. Grawitz, im Hdb. v. Ebstein & Schwalbe, Bd. I, Seite 60.
9. Rosengart, Grenzgeb. d. Med., Bd. XI, Heft 4.
10. Türck, Beiträge zur Kenntnis des Symptomenbildes Polycythaemie mit Milztumor und Cyanose. Wiener Klin. Wochenschr. 1904, 6 u. 7.
11. Osler, siehe Literatur bei Bayer.
12. Comenotti, Hyperglobulie und Splenomegalie. Wien, Kl. W. 1900, No. 39.
13. Preiss, Grenzgebiete der Medizin, Bd. XIII.
14. Naegeli, Otto, Lehrbuch der morph. Haematologie, Blutkrankheiten und Blutdiagnosen.
15. Banti, G., Splenomegalie mit Lebercirrhose, Zieglers Beiträge, 1898, Bd. XXIV, 1.
16. Franke, F., Chronische Influenza, Beihefte z. Med. Klin. 1909, No. 10.
17. Neumann und Wittgenstein, Beiträge zur Klin. d. Tuberkulose, Bd. XIII.
18. Aufrecht, Tuberkulosis, Bd. VI.
19. Ferrand und Ratherij, Tub. prim. de l'endocarde et de la rate Soc. méd. des hôp. 13. Febr. 1903.
20. Collet et Gallaverdin, Tub. mass. prim. de la rate, arch. de méd. experim. 1901, No. 2.
21. Carbone, T., Milztub. und Lebercirrhose. Bull. soc. méd. chir. di Modena cf. Centralbl. f. allg. Pathologie, XIV, 1903, Seite 703.
22. Permin, Münch. Med. Wochenschr. 1909, No. 44.
23. Strehl, Münch. Med. Wochenschr. 1909, No. 10.
24. Marriot, C. H., acute tub. of the spleen. Transact. of the pathol. soc. of London. Bd. 47, 1896, S. 96. cf. Lubarsch und Ostertag, Bd. 6, 1899.

*) cf. Berlin. Klin. W. 1908, N. 14.

Lebenslauf.

Ich, Johannes Curt Wiedwald, wurde am 22. Aug. 1882 in Elbing, Kreis Elbing, Westpreußen, als Sohn des Kaufmanns Ludwig Wiedwald und dessen Gemahlin Helene, geb. Pohl, geboren. Ich besuchte die Gymnasien in Elbing und Danzig und absolvierte 1903 das Abiturium. Darauf studierte ich in Freiburg und Halle (Physikum 1905), später in Berlin, München und Halle (Staatsexamen 1908). Das praktische Jahr verbrachte ich am Allgemeinen Krankenhause in Mannheim.